

Année 1962

THÈSE

N^o 968

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jean CARRÉ

né le 19 octobre 1932, à FRESNES-sur-ESCAUT (Nord)

Présentée et soutenue publiquement le

19

ETUDE DU POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE DU SÉRUM SANGUIN DANS L'ALLERGIE

(A propos de quatre cents mesures)

Président M. H. BOUR, Professeur



FAKULTÄT DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSURE

LEÇONS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543732_0017

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN..... Léon BINET,
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR (Jean VERNE
2^e ASSESSEUR (Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

Anatomie	MM.
Anatomie pathologique	DELMAS (A.)
Anesthésiologie	DELARUE (J.)
Biochimie médicale	BAUMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	{ JAYLE (M.-F.)
Biologie médicale	{ SCHAPIRA (G.)
Cancérologie médicale et sociale	{ CHAILLEY-BERT (P.)
Embryologie	{ FAUVERT (R.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	{ BERNARD (J.)
Histologie	{ GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	{ N...
Médecine du Travail	{ VERNE (J.)
Médecine légale	{ JOANNON (P.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	{ DESOILLE (H.)
Parasitologie	{ PIEDELIÈVRE (R.)
Pathologie chirurgicale	{ FASQUELLE (R.)
Pathologie exotique	{ GALLIARD (H.)
Pathologie expérimentale et comparée	{ HUGUIER (J.)
Pathologie médicale	{ LAVIER (G.)
Pathologie respiratoire	{ MERKLEN (F.-P.)
Pathologie et thérapeutique générales	{ MILLIEZ (P.)
Pharmacologie	{ TURIAF (J.)
Physiologie	{ BOUDIN (G.)
Physiologie et pathologie obstétricale	{ CHEYMOL (J.)
Physique médicale	{ BINET (L.)
Radiologie médicale	{ BARGETON (D.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	{ LEPAGE (F.)
Thérapeutique	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
	{ DESGREZ (H.)
	{ N...
	{ CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	
Biologie médicale	
Embryologie	
Hygiène et médecine préventive	
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	
Pharmacologie	
Physiologie	
Physique médicale	

DESGREZ (P.)
 POLONOVSKI (J.)
 BOURLIERE (F.)
 TUCHMANN (H.)
 DEPARIS (M.)
 BRUMPT (L.-C.)
 LAURENCE (G.)
 LEVY (M^{lle} J.)
 PARROT (J.)
 KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	
Clinique cardiologique (Broussais)	
Cliniques chirurgicales	Beaujon . Cochin . Hôtel-Dieu . Pitié . Saint-Antoine . Salpêtrière . Tenon .
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	
Clinique endocrinologique (Pitié)	
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	
Clinique gynécologique (Broca)	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Boucicaut . Broussais . Cochin . Cochin . Hôtel-Dieu . Lariboisière . Pitié . Saint-Antoine .
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	
Clinique neurologique (Salpêtrière)	
Cliniques obstétricales	Baudelocque . Foch (Suresnes) .
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	
Clinique de pneumo-phtisologie (Laennec)	
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	
Clinique stomatologique (Pitié)	
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	
Clinique toxicologique	
Clinique traumatologique	
Sémiologie médicale	
Sémiologie et clinique chirurgicales	
Clinique urologique (Necker)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

REDON (H.)
 MOUQUIN (M.)
 LORTAT-JACOB (J.-L.)
 LEGER (L.)
 PATEL (J.)
 CORDIER (G.)
 GOSSET (J.)
 SICARD (A.)
 OLIVIER (Cl.)
 FEVRE (M.)
 MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
 GAUDART d'ALLAINES (F. de)
 MATHEY (J.)
 DECOURT (J.)
 LAMY (M.)
 FUNCK-BRENTANO (P.)
 DEGOS (R.)
 CATHALA (J.)
 MOLLARET (P.)
 DELAY (J.)
 HAMBURGER (J.)
 MARCHAL (G.)
 CASTAIGNE (P.)
 LENEGRE (J.)
 SOULIÉ (P.)
 JUSTIN-BESANÇON (L.)
 BROUET (G.)
 BARIÉTY (M.)
 SEZE (S. de)
 DREYFUS (G.)
 KOURILSKY (R.)
 DEBRAY (C.)
 GENNES (L. de)
 DEROT (M.)
 DAVID (M.)
 GARCIN (R.)
 LACOMME (M.)
 MERGER (R.)
 VARANGOT (J.)
 RENARD (G.)
 AUBRY (M.)
 LELONG (M.)
 MARIE (J.)
 BERNARD (E.)
 MICHAUX (L.)
 COSTE (F.)
 DECHAUME (M.)
 ROUX (M.)
 LEMAIRE (A.)
 GAULTIER (M.)
 PADOVANI (P.)
 DOMART (A.)
 POILLEUX (F.)
 COUVELAIRE (R.)
 TURFIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.) LHERMITTE (F.) PEQUIGNOT (H.)
----------------	---

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

MM.

Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.)
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURCH (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUEH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie . . .	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANCON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses . . .	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)

MM.

Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laringologie . . .	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale . . .	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale ..	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)

MM.		MM.	
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.)	Physiologie	BARRES (G.)
	BOUVIER (J.)		DEJOURS (P.)
	BOUVRAIN (Y.)		DURAND (J.)
	BRICAIRE (H.)		GIRARD m. conf.
	BRISAUD (H.)		HUGELIN (A.)
	BROCARD (H.)		SCHERRER (J.)
	BUGE (A.)		CHANTEUR (J.)
	CATINAT (J.)		GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.
	CHRETIEN (J.)	Physique médicale	GREMY (F.), m. conf.
	COBLENTZ (B.)		MILHAUD (G.)
	CONTAMIN (F.)		PELLERIN (P.)
	COURY (C.)		ROUCAYROL (J.-Cl.)
	ETIENNE (J.-P.)		TUBIANA (M.), m. conf.
Pédiatrie-Puériculture	FREZAL (J.)	Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
	FRITEL (D.)		MEYER (A.)
	HENNEQUET (A.)		RENAULT (P.)
	HIMBERT (J.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	HOUSSET (E.)		DENIKER (P.)
	LAROCHE (Cl.)	Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
	LESOBRE (R.)		FLAVIGNY (H.)
	MACREZ (C.)		LAPRESLE (J.)
	MOREAU (L.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	NICK (J.)		CERNEA (P.)
	ROYER (P.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr.
	TOURNEUR (R.)		GRELLET (M.)
	WOLFROMM (R.)		CHASSAGNE (P.)
Pharmacologie	JOSEPH (R.)	Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
	LAFOURCADE (J.)		MARCHE (J.)
	LEPERCQ (G.)	Urologie	AUVERT (J.)
	MANDE (R.)		MOULONGUET (A.)
	MOZZICONACCI (P.)		QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.)		OFFRET (G.)
	AMELINE (A.), pr. s. ch.	Clinique pédiatrique et logique	MADURO (R.)
Clinique médicale	VERNE (J.-M.)		LAPLANE (R.)
	PERRAULT (M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- puériculture	BARUK (H.)
	RAMBERT (P.)		KUSS (R.)
Clinique obstétricale	THIEFFRY (S.)	Clinique urologique	
	GRASSET (J.)		
	MAYER (M.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ETRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	Mlle DUMAITRE (P.)
Conservateur	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Bibliothécaires	Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÈVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur H. BOUR

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre respectueuse
reconnaissance.

A mes Professeurs de la Faculté de Médecine de PARIS

A mes Maîtres de l'Hôpital de DREUX

Monsieur le Docteur TOSTIVINT

Monsieur le Docteur FRANC

A mes Maîtres de l'Hôpital de GIEN

Monsieur le Docteur BAISSONNET

Monsieur le Docteur BEAUCHEF

Monsieur le Docteur de PERSON

A mes Parents,

A ma Famille ,

A mes Amis

I N T R O D U C T I O N

En matière d'allergie les moyens d'investigation ont été jusqu'à maintenant restreints et leur spécificité bien souvent relative.

Dans ce domaine en extension continuelle nous avons voulu nous faire une opinion sur la valeur d'un test biologique récent. Le Pouvoir Histaminopexique du sérum sanguin mis au point par Monsieur le Professeur PARRAT et ses Collaborateurs depuis quelques années.

Peut - on utiliser ce moyen d'investigation, tout d'abord comme test de diagnostic du terrain allergique, ensuite comme test d'amélioration de ce " terrain " après thérapeutique anti - allergique.

Nous avons pour cela rassemblé 277 observations de malades (la plupart allergiques) sur lesquels ont été pratiqué au moins un seul et souvent plusieurs Pouvoirs Histaminopexiques avant et après traitement.

Nous tenons à remercier ici Monsieur le Professeur BOUR, qui a bien voulu nous guider dans ce travail en nous ouvrant son service de l'Hôtel - Dieu et en nous aidant de ses conseils.

Nous nous proposons donc de préciser :

En premier lieu la place que joue à l'état normal et à l'état pathologique l'agent chimique responsable de toutes les manifestations quelquefois dramatiques de sensibilisation : l'HISTAMINE.

Puis son rôle dans le conflit antigène - anticorps, substratum du terrain allergique.

Ceci nous permettra de rappeler l'historique du POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE DU SERUM en passant par le POUVOIR HISTAMINOPHYLACTIQUE de BENDA et ensuite les bases physio - pathologiques de sa mesure.

Nous essaierons de rappeler les correlations existantes entre ce POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE (P.H.P.) et les affections allergiques et de situer cet examen parmi les autres moyens de diagnostic du terrain allergique.

Après avoir décrit la technique de mesure que nous utilisons, nous chercherons à l'aide de nos observations, classées en tableaux selon les différentes affections rencontrées de voir :

- Si le P.H.P. est un moyen sûr de classement dans et hors de l'allergie.

- Si ce P.H.P. est influencé parallèlement à la clinique par les traitements de fond du terrain.

Enfin, nous essaierons à l'issue de cette étude statistique de conclure à la spécificité ou à la non spécificité de ce test et aux réserves avec lesquelles il doit être utilisé.

-:-:-:-

L'HISTAMINE DANS L'ORGANISME

L'HISTAMINE occupe dans la physiologie humaine une place particulière. A coté des médiateurs chimiques sympathicomimétiques et parasympathicomimétiques dont les chefs de file sont l'adrénaline et l'acétylcholine, l'histamine peut être également considérée comme un médiateur chimique.

En effet on a prouvé voici quelques années qu'à côté des nerfs cholinergiques et adrénergiques, il existerait des fibres nerveuses histaminergiques.

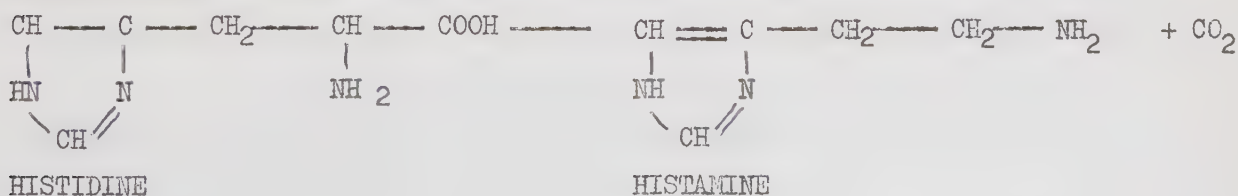
" Ce médiateur chimique serait en particulier responsable de la vaso - dilatation capillaire, mais joue également un grand rôle dans de nombreuses excitations glandulaires et semble être l'hormone de la sécrétion du suc gastrique " (M.F. JAYLE).

Cependant ce médiateur est particulier par le rôle encore plus important qu'il occupe en pathologie. L'Histamine apparaît essentiellement comme le principe du choc anaphylactique et responsable de l'urticaire, de la crise d'asthme et de l'œdème de Quincke ; en somme des nombreuses manifestations morbides qui constituent la pathologie dite allergique.

Voyons rapidement ce qu'est ce médiateur et sa place dans l'organisme.

L'HISTAMINE résulte de la décarboxylation d'un acide aminé :

L'HISTIDINE sous l'action d'un enzyme : l'histidine décarboxylase.



Dans le sang normal, elle s'y trouve à la teneur de 25 à 100 ~~×~~ par litre. A l'état pathologique, chez les grands brûlés, sa teneur augmente jusqu'à 250 ~~×~~ à 300 ~~×~~ par litre. (libre et liée).

On en trouve dans les selles, dans les urines.

L'Histamine est détruite par l'organisme à l'état normal par deux mécanismes différents :

A) Un mécanisme de destruction :

par un enzyme : l'histaminase qui est une diamino - oxydase.

C'est en 1929 que BEST et HENRI constatèrent ce phénomène dans le poulmon du chien. En 1935 cette étude fut reprise par Monsieur le Doyen BINET et Mademoiselle MARTY. L'histaminase se rencontre particulièrement dans le poulmon, l'intestin grêle, le rein, les surrénales, le pancréas dans des proportions variées selon les espèces.

B) Un mécanisme de dissimulation :

Il y a une fixation d'une certaine quantité d'histamine par le sérum sanguin c'est le phénomène histamino - pexique étudié par le Professeur PARROT et sur lequel nous reviendrons plus longuement dans un chapitre ultérieur.

Ses actions pharmacologiques sont nombreuses :

Elle agit sur les fibres lisses des vaisseaux, provoquant une véritable saignée interne avec dilatation des capillaires, hémococoncentration et passage des éléments blancs dans les tissus ; vaso constriction coronarienne : c'est le choc histaminique.

Sur la tension artérielle : elle provoque une hypotension.

Sur les bronches : constriction avec vaso-constriction pulmonaire.

Sur l'intestin : on note une augmentation du péristaltisme.

Sur les glandes : l'histamine augmente leur sécrétion.

Le suc gastrique est augmenté.

Sur les muscles : Une contraction musculaire et la contraction de l'utérus.

En injection intra - dermique, on obtient la triple réaction de Lewis, en cocarde avec point rouge central, une zone d'oedème blanche, puis une papule rouge périphérique prurigineuse.

L'Histamine se trouve dans les aliments, les conserves, les viandes fumées. Certaines substances telles que les peptones, les venins, les toxines sont susceptibles de déclencher des accidents anaphylactiques dans lesquels l'histamine est en cause.

L'Homme y est très sensible et on note des accidents pour des doses de quelques gammas.

Avant de parler du rôle de l'histamine en pathologie et particulièrement en allergologie rappelons les différentes étapes de cette discipline.

En 1902 RICHTER et PORTIER étudièrent ce qu'ils ont appelé l'anaphylaxie. Une substance toxique injectée une première fois (injection préparante) crée une sensibilité qui se révèle lors d'une deuxième injection dite déchaînante.

D'autres substances non toxiques en général de nature protidique sont capables d'engendrer les mêmes phénomènes. WIDAL en 1912, élargit la notion d'anaphylaxie et entrevoit dans ces faits l'origine de plusieurs affections telles que l'asthme, l'urticaire, les migraines etc...

Il a décrit avec ses Collaborateurs ce qu'ils appelèrent la crise hémoclasique contemporaine des accidents de sensibilisation dont les principaux éléments sont la chute de la tension artérielle une leucopénie transitoire avec granulopénie et une hypercoagulabilité. Dès cette époque est née la notion de sensibilisation préalable et la notion d'ALLERGIE.

Mais ce sont les travaux de DALE en 1910 sur le conflit antigène-anticorps qui ont permis d'expliquer le mécanisme de l'allergie. Ce sont eux qui ont fait jouer un rôle important à l'histamine dans le déclenchement des accidents allergiques.

Lorsqu'une substance capable de sensibiliser un organisme est introduite dans celui-ci elle provoque l'apparition d'antagonistes ou anticorps. Cette substance est dite antigénique.

Lorsque le sujet sensibilisé se trouve ultérieurement en contact avec l'antigène, il en résulte un conflit entre cet antigène et les anticorps correspondants qui amène une libération importante d'histamine, elle - même responsable

de toutes les formes de manifestations cliniques nombreuses que revêt l'allergie, urticaire, œdème de Quincke, coryza, asthme jusqu'au choc anaphylactique dramatique.

Ces substances dites antigéniques ou allergéniques sont nombreuses. La plupart d'entre elles sont des molécules à poids moléculaire élevé : Protéines hétérogènes ou polysaccharides. D'autres corps plus simples tels que l'iode sont susceptibles de devenir allergéniques lorsqu'elles sont préalablement fixées sur une grosse molécule d'albumine. (LANDSTEINER).

Dans l'organisme ces corps jouent le rôle d'haptène et s'unissent avec les protéines du sujet (de la famille des gammas globulines) pour former ce qu'on appelle un " antigène complet ".

L'union antigène - anticorps provoque la libération d'histamine libre. Celle - ci se trouve normalement dans l'organisme mais à l'état de combinaison dans les cellules vivantes, c'est à dire sous une forme inactive, l'histamine libérée dans l'allergie est libre, active et responsable de tous les accidents déjà vus.

On a distingué deux sortes d'allergie :

- Humorale : Lorsque les anticorps sont à la fois fixés sur un organe et circulant dans les humeurs.

- Tissulaire : Lorsqu'ils n'existent pas dans le sérum mais uniquement fixés sur un ou plusieurs organes.

L'explication du déterminisme des accidents allergiques étant connu, une autre question se pose :

Pourquoi certains sujets présentent ces manifestations alors que d'autres en sont exempts ?

Pendant très longtemps la seule notion de terrain permettait d'y répondre sans qu'il soit possible de le caractériser d'une manière précise et biologique. La conception du terrain allergique reposait uniquement sur l'observation de faits cliniques et sur la mise en évidence dans certains cas de son caractère héréditaire. Cependant depuis quelques années et depuis les travaux de BENDA, URQUIA, Mademoiselle LABORDE et Monsieur le Professeur PARROT, il est possible d'avoir une notion précise du terrain allergique et de le caractériser.

Ces travaux en apportant la notion nouvelle de pouvoir de fixation de l'histamine par le sérum normal et de l'impossibilité de cette fixation par le sérum des sujets allergiques, en même temps qu'ils ont défini le terrain allergique ont répondu à la question posée plus haut et ont ouvert la voie à une thérapeutique nouvelle visant la correction de ce terrain.

• • • • •

HISTORIQUE ET NAISSANCE DU POUVOIR HISTAMINOPROTECTEUR

C'est en 1946 que BENDA et URQUIA firent par hasard, lors d'une expérimentation sur l'action de l'histamine sur le cobaye, une constatation qui devait avoir une incidence importante sur la compréhension du terrain allergique et sur ses possibles modifications thérapeutiques.

Cherchant à déterminer la dose létale minimum d'histamine chez le cobaye, ils obtinrent par rapport aux résultats habituels sur un certain lot d'animaux des taux anormalement élevés.

Après recherches ils s'aperçurent que ces cobayes utilisés avaient reçu dans les mois précédents une injection sous - cutanée de 2cc de sérum humain.

Cette constatation expliquait les résultats inhabituels et apportait en même temps l'idée que le sérum humain injecté à ces animaux avait augmenté leur résistance à l'histamine et possédait donc un pouvoir protecteur naturel contre cette substance chimique.

BENDA et URQUIA confirmèrent ce pouvoir par des expérimentations successives et cherchèrent l'action protectrice éventuelle de différents sérums de sujets asthmatiques.

Ils remarquèrent que le sérum des sujets non allergiques protégeait constamment le cobaye contre les adrosols d'histamine, alors que les sérums d'asthmatiques n'empêchaient pas le choc histaminique de se produire et par conséquent ne possédaient pas ce " pouvoir phylactique".

De ces travaux découla déjà une conséquence thérapeutique : l'injection aux sujets allergiques de sérum sanguin protecteur (sérum de BENDA).

BASES PHYSIO-PATHOLOGIQUES DE LA MESURE DU POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE

A la suite de BENDA, PARROT, URQUIA et Mademoiselle LABORDE en 1952 entreprirent des nouvelles expérimentations en particulier in vitro sur des organes isolés. Ils confirmèrent les résultats de BENDA et en élargirent la portée. Ils montrèrent que l'absence de pouvoir protecteur était commune à toutes les affections allergiques, alors qu'au cours des états pathologiques non allergiques ce pouvoir persisterait.

En utilisant une méthode dérivée de celle qui permet le dosage biologique de l'histamine (à l'aide de l'intestin isolé de cobaye) PARROT expliqua le pouvoir protecteur du sérum par la propriété de fixation de l'histamine et par suite de neutralisation que possède le sérum normal.

Par comparaison avec la réponse préalable de l'iléon du cobaye à l'histamine il put alors chiffrer cette propriété en pourcentage. C'est ce qu'il appela la détermination du pouvoir histamino - fixateur ou histaminopexique du sérum sanguin. Ce pouvoir est normalement aux environs de 30 %.

Il montra que le sérum des sujets atteints d'une affection allergiques ne fixe pas l'histamine ou le fixe dans une proportion extrêmement faible.

Il est bon de rappeler ici une étude que firent J.L.PARROT et Mademoiselle LABORDE sur 70 malades non allergiques.

La valeur moyenne trouvée de $28 \pm 8,9$ diffère peu de la valeur trouvée chez le sujet normal.

Pour aucun sujet le pouvoir histaminopexique n'a été relevé inférieur à $20 \pm 8,1$ et ce chiffre relativement bas a été constaté chez des malades souffrant d'affections gastriques non ulcéreuses.

Une remarque est également à faire : Le pouvoir histaminopexique est particulièrement diminué chez tout sujet dont le test au thynol donne un résultat élevé. Ceci est une cause d'erreur importante à connaître.

LE P.H.P. SITUÉ DANS LES AUTRES MOYENS DE DIAGNOSTIC

DE L'ALLERGIE OU DU TERRAIN

Pour prouver avec certitude la nature allergique d'une affection, il faut pouvoir mettre en évidence la responsabilité dans cette affection d'un ou de plusieurs allergènes.

Cette mise en évidence se fait par la mise en contact du malade avec les allergènes supposés être en cause. Ceux - ci déterminent alors des réactions cutanées ou humorales caractéristiques.

Parmi les procédés utilisés, nous avons ceux qui utilisent les réactions cutanées.

1°) Cuti - réaction avec l'antigène :

Après avoir aseptiser la peau on pratique une scarification linéaire de 1cm environ à la face antérieure de l'avant bras et on y dépose l'antigène dilué. En une demi heure apparaît si la réaction est positive une éruption en placard orné de 5 à 10 mm de diamètre entouré d'une zone érythémateuse.

2°) L'intra - dermo réaction :

Consiste dans l'injection intra - dermique de 1/10 cm³ de l'antigène en solution très diluée à la face antérieure de l'avant bras. Dans les minutes suivantes, il apparaît si la réaction est positive une boule d'oédème avec une zone érythémateuse.

3°) Réaction de Prausnitz - Küstner :

Elle utilise le derme d'un individu normal, sain. On injecte

toujours à l'avant bras I/IO cc de sérum du sujet sensibilisé. Puis 24 heures après on injecte au même point I/IO de la solution antigénique faible. Un quart d'heure après la réaction positive donne un placard ortié entouré d'une zone érythémateuse.

Il est prudent de pratiquer des réactions témoins.

Ces tests mettent en évidence le conflit antigène - anticorps.

4°) L'épidermo - réaction :

Lorsqu'il s'agit d'allergie tissulaire et que l'organe sensibilisé est la peau on met en évidence cette sensibilisation par l'épidermo - réaction. La peau est frottée avec la substance en cause, recouverte de gaze. La lecture se fait 24 heures après. On observe en cas de positivité : un érythème avec papules et même vésicules.

AUTRES REACTIONS :

1°) Réactions de précipitation et d'agglutination :

Mise en évidence d'anticorps précipitants dans le sérum et agglutinants les hématies de mouton.

2°) Indice leucopénique ou test de Widal - Vaughan :

L'introduction de l'allergène dans l'organisme sensibilisé provoque une chute des leucocytes. Citons également la recherche de l'hyperéosinophilie inconstante, l'exploration des fonctions hypophysaires et surénales, le Test de TIEFFENBAU : Comparaison de la sensibilité du sujet à l'acétylcholine et aux différents allergènes.

Malgré la grande valeur que l'on peut apporter aux résultats des tests cutanés on ne peut les considérer comme absolument spécifiques.

Différentes sources d'erreurs peuvent intervenir, parmi elles :

- l'état de la peau (qui peut être le siège de dermatoses diverses) le siège d'un dermatographisme positivant d'une façon erronée le test).
- La qualité de la solution de l'allergène.
- Les traitements antérieurs, (à l'A C T H, cortisone) peuvent également négativer faussement les résultats.

Le test de WIDAL n'est valable que dans les allergies alimentaires et tributaire de l'état hépatique.

L'éosinophilie sanguine est également très discutable et très inconstante.

Soul le test de sensibilité soit à l'acétylcholine, soit à l'histamine possède une grande valeur en ce qui concerne uniquement l'asthme.

Après avoir passé en revue la majorité des examens de pratique courante permettant de mettre en cause la nature allergique d'une affection, on se rend compte qu'il est le plus souvent très difficile et très délicat d'affirmer l'existence de l'allergie. Aucun des examens précédents n'est un critère du terrain allergique et pourtant la reconnaissance de ce dernier peut être un élément de présomption important dans le diagnostic d'une affection.

Aussi les découvertes de BLIDA en 1947 sur la protection du cobaye et de PARROT et ses Collaborateurs en 1953 sur le pouvoir de captation du sérum se révèlent d'une grande importance dans ce domaine puisqu'ils testent d'une manière beaucoup plus spécifique le Terrain Allergique.

Nous reviendrons plus tard sur la technique de ce test de captation ou POUVOIR HISTAMINO - PEKIQUE.

:--:--:--:--:

RAPPEL DES CORRELATIONS ENTRE P.H.P et ALLERGIE

Depuis la description par J.L PARROT en 1953 de la technique de mesure du P.H.P., différents auteurs ont tenté l'application à la clinique de ce test biologique.

PARROT lui-même a comparé les résultats biologiques avec les données cliniques et a rapporté ses conclusions en 1959 dans son rapport au 3ème congrès d'allergologie. Il a montré sur un millier de malades allergiques que " l'absence d'histaminopexie est une caractéristique sérologique qui coïncide remarquablement avec la notion clinique de terrain allergique ", puisqu'il l'a trouvée nulle dans 97 % des cas alors que sur 200 sujets non allergiques il n'a obtenu aucune histaminopexie nulle. (Exclure les sujets au test au thymol perturbé). Il a distingué deux sortes de malades :

Les premiers sont ceux dont l'absence de captation est permanente même en l'absence de manifestations cliniques. Il s'agit là, soit d'asthme ou de rhume de foin, soit d'urticaire ou d'œdème de Quincke, soit de migraines.

Il semble qu'il s'agisse d'une tare transmise héréditairement avec transmetteurs sains.

Les seconds sont ceux dont l'histaminopexie ne disparaît qu'au moment d'une manifestation clinique.

Tel est le cas de la rectocolique hémorragique,

- l'ulcère gastrique ou duodénal,
- l'eczéma,
- le rhumatisme articulaire aigu.

Pour ce dernier, PARROT en désaccord sur ce point avec JEUNE, nous le verrons plus loin, pense que le P.H.P reste nul seulement dans le cas d'une lésion cardiaque et malgré la stabilisation clinique

- Le rhumatisme chronique et la goutte,
- la tuberculose à manifestation allergique,
- le purpura allergique.

Enfin, les auteurs ont montré que l'injection de sérum humain normal procurait à la fois au malade une amélioration clinique et une histaminopexie plasmatique.

Cette histaminopexie "acquise" est cependant différente de l'histaminopexie "innée" par le fait qu'elle est détruite par le chauffage à 56°c pendant 20 minutes ou par l'addition d'une azoprotéine d'histamine.

Cette histaminopexie acquise serait le témoin d'une immunité anti - histamine.

Jeune, Carron et Pellorat ont étudié le P.H.P en pédiatrie. Ils constatèrent un P.H.P normal chez les sujets non allergiques et sans antécédents allergiques. Par contre chez les enfants atteints d'affections telles que l'asthme ou l'eczéma ils trouvèrent un P.H.P nul ou très abaissé dans la presque totalité des cas.

En ce qui concerne le R.A.A. Jeune est en désaccord avec PARROT car il a constaté la persistance d'un P.H.P bas ou nul même en cas de guérison sans localisation cardiaque. Au cours d'affections telles que la néphrose lipoïdique, la maladie coeliaque le R.A.A. l'abaissement est presque constant.

Jeune, en conclusion, pense qu'un P.H.P normal permet d'éliminer le diagnostic d'une affection survenant sur terrain allergique ; mais celui - ci est d'une telle fréquence que la découverte d'un P.H.P nul ne suffit pas à prouver la nature allergique d'une affection en cours.

HURIEZ, DESMONS et CARTIER de LILLE partagent les mêmes conclusions que JEUNE en ce qui concerne les affections dermatologiques.

"Lorsqu'on rencontre avec une constance absolue un P.H.P nul ou bas au cours d'une affection déterminée on peut affirmer que celle - ci exige un terrain spécial identique au terrain allergique.

La constatation d'un P.H.P supérieur à 20 permet d'éliminer à coup sûr la nature allergique humorale d'un processus en évolution".

CARRON pense qu'il ne faut absolument pas conclure à la nature allergique d'une affection en cas de découverte isolée d'un P.H.P nul chez un malade.

PAUTRIZEL, RIVASSEAU et BEZIAN ne rejettent pas la notion d'histaminopexie mais pensent que la technique de détermination est sujette à critique à cause de la variation importante des résultats obtenus sur un même iléon.

BOUR, ROMAN et MELHEN au cours d'une étude sur le traitement du terrain allergique par un complexe globulines - histamine considèrent le P.H.P comme l'exploration biologique la plus élective dans ce domaine.

BRUN, BERT et PELLERAT de LYON en Janvier 1962 concluent sur leur travail personnel effectué de 1957 à 1959 sur une population allergique et non allergique. Ils ont trouvé un P.H.P nul pour 70 à 82 % des sujets de 15 à 60 ans n'ayant eu aucune manifestation allergique. Malgré cette défaillance apparente du test, ils ont à l'opposé dans tous les cas de manifestations allergiques cliniques obtenu une concordance biologique et pensent qu'un test normal accompagnant une manifestation présumée allergique doit faire rejeter cette hypothèse étiologique.

Ils remarquent que dans 90 % des cas l'apparition de l'allergie tuberculeuse négative les tests.

:--:--:--:--:--:

TECHNIQUE DE MESURE DU POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE DU SÉRUM SANGUIN

Après en avoir donné la description princeps de J.L. PARROT et Collaborateurs, nous donnerons quelques détails sur la technique utilisée par BOUR et MELHEN.

Technique de Mesure :

Par Mademoiselle Cl. LABORDE, J.L. PARROT et D.A. URQUIA. (Presse Médicale 1953 n°57).

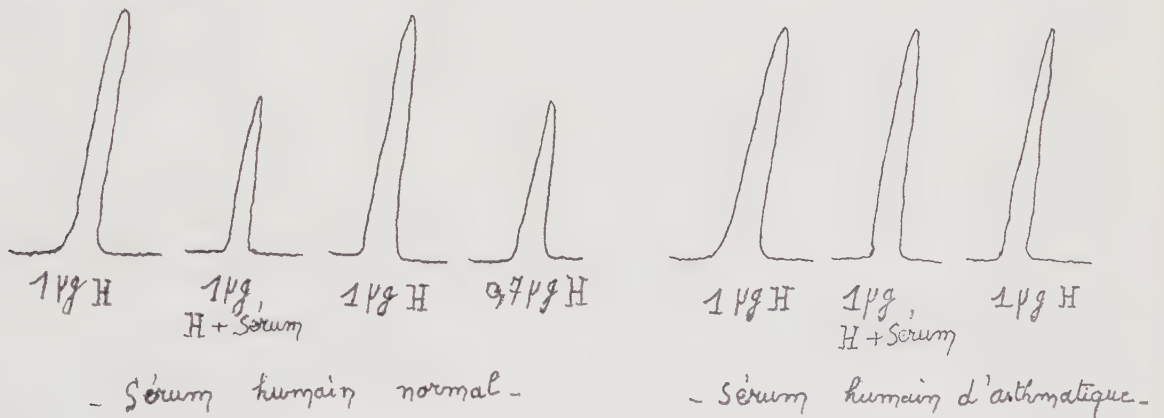
Aucune précaution spéciale n'est requise pour la prise de sang et il n'est pas nécessaire que le sujet soit à jeun ; on prélève habituellement 5 cm³ de sang environ, mais 2 à 3 cm³ peuvent suffire.

Le sérum est soumis à une dialyse de 24 heures à la température du laboratoire. Cette opération préalable est nécessaire afin d'éliminer les substances qui pourraient exercer une action sur le test biologique ; un volume connu de sérum (1 ou 2 cm³) est placé dans un petit sac de collodion qui baigne dans 150 cm³ d'une solution de ClNa à 9 o/oo qui sera renouvelée 3 fois dans les 24 h. Le lot d'expérience est ensuite préparé dans du liquide de tyrode non glucosé, de manière à contenir le sérum sanguin à la concentration de 5 % et le dichlorhydrate d'histamine à la concentration de 10^{-6} ; c'est du moins la concentration qui convient habituellement ; mais si le test biologique se montre très sensible ou peu sensible, on peut utiliser une concentration plus ou moins faible que 10^{-6} . L'expérience montre, en effet, que l'évaluation du pouvoir histaminopexique ne subit pratiquement aucune modification pour une faible marge de variation dans les concentrations d'histamine choisies. Une dilution du même sérum à la même concentration de 5 % et une gamme de solutions de dichlorhydrate d'histamine sont également préparées.

Le test utilisé est l'iléon terminal de cobaye ; l'organe baigne dans 5 cm³ de liquide de tyrode non glucosé. Le liquide maintenu à 37°

subit un barbotage d'air. L'intestin est attelé à un myographe isotonique qui exerce sur lui une tension de 2 ou 3 grammes. Les essais sont conduits de la manière suivante :

Il convient tout d'abord de choisir une dose d'histamine (sous 0,5 cm³) qui soit certainement inférieure à la dose maximale et qui se trouve dans la zone de la plus grande sensibilité différentielle. Ce sera par exemple la dose de 0,5 g de dichlorhydrate d'histamine fournie par 0,5 cm³ de la solution à 10^{-6} . On fait agir ensuite 0,5 cm³ du lot d'expérience qui contient la même quantité d'histamine, mais en présence du sérum dialysé ; or, on constate que la contraction obtenue est inférieure à la précédente. Si l'on essaie alternativement les deux solutions, on obtient une image en dents de scie. C'est à dire que, régulièrement, la même quantité d'histamine donne une contraction de moindre amplitude, lorsqu'elle se trouve en présence de sérum sanguin.



Il s'agit enfin de mesurer le pouvoir histaminopexique. Pour cela, on utilise les solutions de dichlorhydrate d'histamine dont on a préparé une gamme. On les fait successivement agir sur le test, sous le même volume que le lot d'expérience et en alternant avec des essais de ce lot ; on détermine ainsi la quantité de dichlorhydrate d'histamine, soit par exemple 0,35 µg, qui exerce la même action que 0,5 µg du même corps mis en présence du sérum sanguin ; on peut alors conclure, dans l'exemple numérique choisi, que 0,15 µg de dichlorhydrate d'histamine a été capté par le sérum sanguin étudié et l'on convient de dire que le pouvoir histaminopexique de ce sérum est de

$$\frac{0,15}{0,5} \times 100 \quad \% \text{ soit } 30 \%$$

Plus simplement, on pourra écrire dans ce cas, que le pouvoir histaminopexique est de 30. On remarquera que dans ces conditions, $0,15 \mu\text{g}$ de dichlorhydrate d'histamine a été fixé par $0,025 \text{ cm}^3$ de sérum. Telle est la technique qui a été adoptée.

Cette technique a été peu à peu introduite dans la pratique courante mais la valeur accordée aux résultats obtenus est l'objet de controverses constantes. PAUTRIZEL en particulier, dans une étude systématique sur la reproductibilité du test histaminopexique, a obtenu des variations dans les résultats donnés par un même iléon, ces variations devenaient importantes lorsque le même sérum était testé sur des iléons différents.

BOUR et MELHEN ont personnellement observé au cours de leurs séances de mesures des cas rares où tous les sérums se révélaient captants ou non captants. Ils pensent que les remarques de PAUTRIZEL sont de valeur et qu'elles fourniraient une explication à certaines discordances entre les faits biologiques et les faits cliniques et pour ne pas reconnaître cette " défaillance occasionnelle " et éliminer la majorité des facteurs d'erreur, ils proposent de faire des séances de mesures groupées. Ils estiment cependant que les différences de résultats sont dues dans la majorité des cas à des différences de techniques ou de modes opératoires.

Le matériel doit toujours être identique.

L'iléon terminal est prélevé sur un cobaye mâle pesant entre 250 et 300 grs, à jeun depuis 12 heures et ayant reçu une alimentation carencée en vitamine C.

A ce sujet BOUR et MELHEN signalent un phénomène qu'ils ont remarqué à plusieurs reprises : Pendant de courtes périodes l'iléon quelque soit le cobaye qui l'ait fourni est insensible à l'histamine ou y répond de façon paradoxale et ce fait se retrouve en même temps dans plusieurs laboratoires d'une même région. Le climat ou la saison jouerait-il un rôle dans ce phénomène ?

- Le glucose doit être exclu du liquide de tyrode car il entraîne souvent une hyper-excitabilité de l'organe. Toutefois il pourra être ajouté quand la sensibilité à l'histamine de l'iléon utilisé sera trop faible. L'eau sera de l'eau distillée ou de l'eau de ville. Le sang ne devra pas être conservé en glacière afin d'éviter l'hémolyse.

La dialyse devra être pratiquée pendant 24 heures et le sérum

physiologique renouvelé au moins trois fois.

- Le testage de l'iléon devra être pratiqué sans tarder et avec beaucoup de soin, de méthode et être suffisamment prolongé. En particulier une erreur de dosage qui ferait conclure à l'absence de P.H.P d'un sérum, pourrait être due au fait que la mesure aurait été pratiquée pendant la période de sensibilité croissante de l'iléon à l'histamine : ceci est à craindre au début des mesures et ne peut être éliminé que par un testage prolongé.

Quant aux résultats obtenus : Trois éventualités sont offertes :

1°) La contraction de l'iléon est plus faible avec le sérum qu'avec l'histamine seule : le sérum est dit captant.

2°) La contraction est identique dans les deux cas : le sérum n'est pas captant.

3°) La contraction est plus haute avec le sérum qu'avec l'histamine.

Le sérum ne capte pas mais au contraire renforce l'action de l'histamine : Il s'agit de sérum dit sthénique

PARROT a démontré que cette diminution de contraction qui caractérise l'histaminopexie était due au fait qu'une partie de l'histamine avait été non pas détruite par l'addition du sérum mais liée sous une forme inactive. L'Auteur l'a prouvé avec ses Collaborateurs par d'autres expérimentations : principalement par les expériences d'équilibre de dialyse suivies de dosages biologiques, colorimétriques, spectrophotométriques de l'histamine ; par la mesure de la radioactivité de l'histamine marquée au C_{14} et par la technique de l'ultra-filtration. Il y a toujours eu parallélisme entre les propriétés physico-chimiques du sérum et ses propriétés pharmacologiques. Toutes ces techniques peuvent permettre de contrôler une captation douteuse et ont prouvé la nature physico-chimique de l'histaminopexie.

En séparant les protides du plasma, les mêmes Auteurs ont montré que les molécules histaminopexiques du sérum normal appartenaient à la fraction II de Cohn et qu'il s'agissait donc d'une gamma-globuline représentant environ 1 % des gamma-globulines sériques : la plasmapexine, absente chez l'allergique et remplacée par une antipexine et une plasmapexine 2.

Lors de l'injection de sérum humain normalement captant, ces Auteurs ont fait apparaître un P.H.P acquis différent qualitativement du P.H.P inné par le fait qu'il est saturé par des quantités plus faibles d'histamine et détruit par le chauffage. Il y aurait eu une immunisation anti-histamine et l'antigène serait formé de la gamma-globuline histaminopexique associé à l'histamine, cette dernière jouant le rôle d'haptène. D'où une nouvelle conséquence thérapeutique. La correction du terrain allergique par l'injection d'un complexe gamma-globuline humaine-histamine.

Nous ferons pour terminer ce chapitre, un bref exposé d'un autre moyen d'investigation voisin de celui qui nous intéresse :

Le pouvoir de protection du cobaye ou pouvoir histaminophylactique de BENDA. C'est un test in vivo qui consiste à mesurer la résistance d'un cobaye vis à vis d'un aérosol d'histamine pratiqué dans des conditions données.

Le cobaye est soumis à l'aérosol avant l'injection en sous cutanée de I à 2 cc du sérum à étudier puis 7, 14, 21 et 28 jours après l'injection. De ces mesures on définit pour chaque sérum un coefficient de protection suivant une formule donnée :

$$P = \frac{100 M^2}{900 - M^I}$$

où P est le pouvoir histaminophylactique.

M^I la moyenne de trois épreuves d'aérosol avant injection.

M^2 la moyenne de quatre épreuves après injection.

Il est convenu de dire que l'animal est protégé totalement lorsqu'il résiste pendant 900 secondes aux aérosols.

P est alors égal à 100.

:--:--:--:

ETUDE CLINIQUE -

L'objet de notre travail étant un essai de jugement de la valeur du test de captation par une étude statistique faite sur un certain nombre de malades hospitalisés ou consultants. Nous avons réunis 277 observations de malades à peu près tous allergiques. Nous n'avons malheureusement pu rassembler que quelques observations d'affections non allergiques, ce qui nous interdit toute statistique en ce qui les concerne. Cependant, nous les citerons en temps voulu car les résultats obtenus dans ces cas sont significatifs.

Sur les 277 malades, il a été pratiqué 400 captations.

Nous essaierons donc de juger d'abord :

- de la valeur du P.H.P en tant que test aidant au diagnostic d'une maladie allergique, puis de sa valeur en tant que critère d'amélioration du terrain après traitement dit spécifique en comparant les chiffres obtenus avec l'évolution clinique. Pour cette seconde partie nous n'avons parmi les 277 malades que 78 sujets ayant eu plus d'un seul P.H.P. En effet, la majorité de ces malades sont des consultants. Certains sont régulièrement revenus faire leur prise de sang dans le service mais la plupart ont négligé de se soumettre de nouveau à cette mesure.

Nous avons classé nos malades en 2 grandes catégories :

La première est constituée d'affections indiscutablement allergiques.

La seconde d'affections présumées allergiques.

Enfin, nous citerons avec leur diagnostic et leurs résultats biologiques, les dix observations d'affections étrangères à l'allergie.

Nous avons établi dans chacune des deux premières catégories, des tableaux donnant pour chacune des affections y prenant place le nombre et le pourcentage de malades classés suivant les valeurs du P.H.P rencontrées. D'autres tableaux indiquent la proportion de concordance ou de discordance avec la clinique des captations établies après traitement pour les 78 malades examinés.

Les traitements de correction du terrain utilisés sont au nombre de deux :

- Le premier consiste en série de 3 injections sous-cutanées pratiquées à 4 ou 7 jours d'intervalles, de 2 cm³ d'une préparation de gamma-globulines à la dose de 6mg/cm³ et de dichlorhydrate d'histamine à la dose de 0,0075 μ g/cm³.
- Le second est un sel de manganèse : l'abiétate de manganèse.

Le premier des deux médicaments a été le plus couramment employé, mais souvent les deux produits ont été alternativement utilisés.

-:-:-:-:-:-:-

Nous présenterons maintenant les tableaux groupant l'ensemble de nos malades et indiquant pour chaque affection envisagée, le nombre et le pourcentage de P.H.P classés selon la valeur de ce dernier.

I AFFECTIONS ALLERGIQUES CERTAINES -

Mesure du P.H.P au cours

d'affections indiscutablement allergiques

Nature de l'affection	Nombre de sujets	Taux du POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE			
		P.H.P. nul	P.H.P. très bas 0 à 10	P.H.P. bas 10 à 20	P.H.P. normal 20 à 40
Asthme pur	89	56	12	19	2 *
Asthme associé à d'autres manifestations morbides	73	40	13	18	2
Migraines pures	16	9	3	4	0
Migraines associées à d'autres manifestations morbides	19	11	2	4	2 **
Allergies cutanées	9	5	2	1	1 (20%)
Oedèmes de Quincke	3	2	1		
Rhinites et trachéites sporadiques	18	10	4	2	2
Eczemas	16	8	5	3	0

* Pour l'un des deux P.H.P normaux il s'agirait surtout d'une dyspnée d'effort plutôt que d'un asthme véritable.

** L'un de ces deux P.H.P normaux a été mesuré après Sérum de BENDA.

TABEAU DONNANT LE POURCENTAGE DES P.H.P SELON LEUR VALEUR

DANS LES AFFECTIONS ALLERGIQUES CERTAINES

Nature de l'affection	POURCENTAGE DE P.H.P.			
	NUL	TRES BAS	BAS	NORMAL
Asthme pur	62,9 %	13,4 %	21,3 %	2,4 %
Asthme associé à d'autres manifestations	54,8 %	17,3 %	24,6 %	2,7 %
Migraines pures	56,25 %	18,25 %	25 %	0
Migraines associées à d'autres manifestations	58 %	10,5 %	21 %	10,5 %
Allergies cutanées)	non calculés			
Oedème de Quincke) *				
Rhinites et trachéites spasmodiques	55,5 %	22,2 %	11,1 %	11,1 %
Eczéma	50 %	31,25 %	18,75 %	0

* Nous n'avons pas calculé le % pour ces deux catégories étant donné le petit nombre d'observations dont nous disposons.

Comme on le voit pour chaque affection le pourcentage de captation nulle est toujours supérieur à 50 % avec un maximum pour l'asthme (62,9 %).

Les captations normales sont rares : le P.H.P est supérieur à 20 % dans 2 cas seulement d'asthme pur sur 89.

Les P.H.P normaux se rencontrent avec un maximum de fréquence, sans jamais dépasser 11 % dans les rhinites et trachéites spasmodiques et les migraines associées à d'autres éléments morbides.

II - AFFECTIONS PRESUMÉES ALLERGIQUES :

Mesure du P.H.P au cours

d'affections présumées allergiques

Nature de l'affection	Nombre de sujets	PHP nul	Taux du POUVOIR HISTAMINOPEPTIQUE		
			PHP très bas 0 à 10	PHP bas 10 à 20	PHP normal 20 à 40
Dyspnées asthmatoïdes au cours (d'Insuffisance respira-)toire chronique, (d'Emphysème chronique,)ou de Bronchopathie (ancienne	16	7	4	2	3
Purpuras rhumatoïdes	5	2	I	I	I
Rhumatisme post infectieux	2	I	I		
Irido-cyclite	I	I			
Ulcère gastrique	I	I			

En ce qui concerne le groupe des affections réunies sous le titre :
Dyspnées asthmatoïdes, il s'agit de dyspnées souvent continues avec accès
paroxystiques chez des malades qui présentent soit isolément, soit réunies :

- Un élément de sclérose pulmonaire
- Un élément infectieux souvent périodique : Bronchorrhée chronique avec
recrudescence saisonnière.
- Souvent un élément cardiaque : cœur pulmonaire chronique.

Pour certains d'entre eux un test de Tiffeneau a prouvé qu'il s'agissait d'asthme
intriqué.

Pourcentage des P.H.P. selon leur valeur
dans les affections présumées allergiques.

<u>Affections présumées allergiques</u>	POURCENTAGE DE			
	PHP nuls	PHP très bas	PHP bas	PHP normaux
Dyspnées asthmatoïdiques au cours (d'insuffisance respiratoire chronique, (d'emphysème chronique ou de bronchopathie ancienne	45,7 %	25 %	12,5 %	18,7 %
Autres affections présumées allergiques	44,4 %	33,3 %		22,2 %
<u>TOTAL :</u>	48 %	24 %	12 %	16 %

Dans ce deuxième groupe les résultats obtenus présument d'un terrain allergique nécessaire au développement de ces affections, en effet 84 % des sérums se révèlent très peu ou non captant et 16 % sont normaux.

TABLEAU RECAPITULATIF

: <u>AFFECTIONS</u> -	: Nombre de sujets examinés	: Nombre de sujets dont le PHP est compris entre :	
		: 0 et 20 %	: 20 % et +
: Allergiques certaines	: 243	: 96,2 % 234	: 3,8 % 9
: Allergiques présumées	: 25	: 84 % 21	: 16 % 4
:	:	:	:
:	:	:	:
:	:	:	:
:	:	:	:
:	:	:	:
:	:	:	:

Dans la première catégorie de malades 234 sujets sur 243 ont un P.H.P inférieur à 20 quelque soit l'affection en cause soit 96,20 % contre 3,8 % de P.H.P normaux.

Dans la deuxième catégorie les chiffres sont légèrement inférieurs aux précédents mais restent très élevés.

III AFFECTIONS NON ALLERGIQUES :

Ce groupe d'observations ne figure pas dans les tableaux. Le petit nombre de malades (10) ne nous autorise pas à les faire participer à des études statistiques. Cependant nous faisons état ci-dessous des résultats obtenus pour chacun des malades car ceux - ci ne sont pas sans intérêt.

	<u>Nature de l'affection</u>	<u>P.H.P</u>
I	Lithiase vésiculaire	0 %
I	Diabète	20 %
I	Gastro - duodénite	10 %
I	Diabète	0 %
I	Tuberculose du sommet droit	5 %
I	Tuberculose accompagnée de troubles intestinaux	15 %
I	Leucémie lymphoïde	0 %
I	Amibiase intestinale	10 %
I	Amibiase intestinale	20 %
I	Périartérite noueuse	0 %

Remarquons que 4 de ces sujets ont une captation nulle.

Trois captations sont inférieures à 15 % dont une gastro-duodénite à 10 %, ce qui confirme les constatations de plusieurs auteurs a propos des captations basses dans les affections gastriques non ulcéreuses.

Enfin deux sérums se sont révélés normalement captants.

Les résultats donnés, malheureusement par ce trop faible lot de sujets rejoignent pourtant les résultats de BENDA, ORINSTEIN et MIRAVET, qui ont obtenu seulement 10 % de sérums normalement protecteurs et ceux de BRUN, BICT et PELLERAT qui ne trouvent que 20 % de P.H.P normaux chez des malades exempts de toute manifestation ou antécédents allergiques.

- DE CES CONSTATATIONS IL RESULTE :

1°) Qu'un P.H.P normal autorise d'une façon certaine à rejeter le diagnostic soit d'une affection allergique, soit même l'existence du terrain allergique.

2°) Mais un P.H.P nul, ne peut conduire à conclure d'une manière formelle à l'étiologie allergique d'une affection en cours. En effet, cette prédisposition particulière à l'allergie que l'on nomme " terrain ", semble se rencontrer fréquemment et on ne peut exclure le développement d'une maladie totalement étrangère sur ce terrain responsable alors à lui seul de l'abaissement du P.H.P.

3°) Cependant lorsqu'une affection donnée s'accompagne presque constamment d'un P.H.P bas, il est permis de penser sinon à la nécessité, au moins à l'action favorable du terrain allergique au développement de cette maladie.

Ces réserves énoncées, le P.H.P est certes un moyen précieux pour appuyer ou éliminer un diagnostic de maladie allergique, mais il ne peut être question de se fier aveuglément aux réponses obtenues et d'attribuer d'une manière absolue une valeur spécifique à cet examen en tant que moyen de diagnostic.

:--:--:--:--:

OBSERVATIONS -

Nous présenterons maintenant quelques observations classées parmi les 78 malades traités. Nous les ferons suivre de tableaux récapitulatifs de leur commentaire et de leur discussion.

Observation n° 1

Mr T... , vient consulter pour asthme sévère le rendant presque grabataire. Il est traité depuis 1 an par cortancyl.

Un premier P.H.P est à 0 % en Janvier 1960.

Il reçoit ACTH retard puis 6 injections d'histaglobine (HG).
Dès la première injection on note une recrudescence des troubles suivie d'une très modeste amélioration.

MARS 1960 - 3 injections d'HG sont prescrites.

MAI 1960 - Un nouveau P.H.P est à 15 %.

Cliniquement grosse amélioration.

JUIN 1960 - Le malade, tout en restant asthmatique a pu reprendre son travail.
L'HGest continuée à titre de consolidation.

Observation n° 2

Madame L... 48 ans. Asthme associé à des migraines et au rhume des foins.

Antécédents : Tuberculose ancienne plus ou moins stabilisée.

JUIN 1958 : PHP à 0 %.

Traitement : 3 HG.

Revue en JANVIER 1959 : la malade n'a eu ni coryza, ni migraine ni crise d'asthme. Le résultat clinique est excellent et la seconde captation effectuée en JANVIER 1960 est à 25 %.

En FEVRIER 1960, la malade n'a plus d'asthme mais il est à noter une légère reprise de migraines.

Observation n° 3

Mr A... 31 ans. Présente des migraines d'allure allergique chez un hypertendu. (néphropathie hypertensive ancienne).

Une première captation est à 0 %.

Traité par 3 injections d'H n'ayant apporté aucune amélioration.
Un second P.H.P est à 5 %.

Observation n° 4

Madame G... 38 ans. Asthmatique depuis l'âge de 6 ans. Crises pendant la grossesse. Tous les traitements se sont soldés par un échec y compris la radiothérapie dioncéphalique.

P.H.P. : 0 %.

3 injections d'HG sont un échec mais la malade était sous cortancyl. Après cortrophine, 3 nouvelles injections d'HG ne donnent qu'un succès de 5 semaines suivi d'échec complet.

Un deuxième traitement est entrepris par l'abiétate de manganèse, se traduisant par à la fois une remontée du P.H.P à 20 % et une disparition de l'asthme pendant 4 mois. Une reprise, motive une nouvelle captation retrouvée à 5 %.

Nouvel essai de l'H. provoque une recrudescence de l'asthme.

En conclusion : Echec des traitements spécifiques.

Observations n° 5

Madame G... 78 ans. En M.I 1958. Présente un asthme sévère. P.H.P. à 0 %. traitement par 3 injections d'HG. Résultat : Echec immédiat mais la malade revue en NOVEMBRE 1959 n'a plus eu d'asthme et une nouvelle captation est à 30 %.

Observations n° 6

M. B... 60 ans. Présente une triple associations : Asthme, rhinite allergique, eczéma des bourses. Captation : 0 %.

Traité par 3 injections d'HG. Les résultats sont dissociés : Amélioration de l'eczéma mais pas de changement de l'asthme et de la rhinite.

Nouvelle série d'HG suivie d'échec mais le malade a pris simultanément du cortancyl. 3 injections de cortrophine précèdent une 3ème série d'HG.

Un nouveau P.H.P. est toujours à 0 %. Au point de vue clinique pas de changement de l'asthme. Une forte poussée d'eczéma a été déclenchée par la cortrophine ou l'HG. Conclusion : Echec.

Observation n° 7 -

Mademoiselle R K... Poussées bronchitiques et de trachéite spasmodique chez une neurotonique et fumeuse. Expectoration de crachats

perlés typiques. De plus migraines importantes. Mars 1959 Captation : 0 %
Eosinophilie : 4 %. Une première série d'HG entraîne une cédation de la
toux, une diminution des migraines. Un nouveau P.H.P. est toujours à 0 %
en Mai 1959. Une nouvelle série d'HG provoque la disparition des véritables
migraines. Quelques céphalées persistent. i

Novembre 1959 : l'amélioration a persisté. Rares migraines. La malade
tousse beaucoup moins.

Mars 1960 : P.H.P. 15 %.

Observation n° 8

Mr T... 41 ans. Porteur d'un ulcus.

Jusqu'à 18 ans il a souffert d'urticaire. Actuellement migraines atroces.
Captation : 0 %. 3 injections d'HG n'amènent aucune amélioration clinique.
Le P.H.P est cependant relevé : 10 %.

Une seconde série se solde par un échec complet.

Observation n° 9

Mademoiselle M... 25 ans. Oedème angio-neurotique du bras droit
survenant par crises et accompagné de malaises généraux.
Secondairement apparition de crises d'oppression avec trachéite spasmodique.
Février 1958 : P.H.P. 10 %.

3 premières injections d'HG restent sans résultat.

Mars 1959 : P.H.P. 0 % suivi d'une seconde série d'HG.

Revue en Décembre 1959, la malade va bien.

En Mars 1960 : l'amélioration a persisté et une nouvelle captation est à 15 %.
Troisième série d'HG de consolidation.

Observation n° 10

Mr A... 66 ans. Rhino-trachéo-bronchite saisonnière depuis
plusieurs années. Apparition récente d'un asthme après une bronchite
descendante.

Mai 1958 : captation à 5 %. 3 injections d'HG amènent une amélioration
très modeste.

Revue 6 mois après : aucun résultat.

Mars 1959 : captation 5 %

Une deuxième et une troisième série donnent un excellent résultat, mais passager.

Septembre 1959 : rechute.

Mars 1960 : essai de l'abiétate de manganèse.

Juin 1960 : une captation est faite après abiétate : 5 %.

En conclusion : échec autant clinique que biologique.

Observation n° II

Madame P... 37 ans. Consulte pour asthme depuis l'âge de 2 ans.
Rhinite allergique avec polypes opérés plusieurs fois.

Urticaire.

P.H .P. : 5 %

Une série de 3 HG amène des résultats dissociés :

Grosse amélioration de l'asthme pendant 3 mois, mais urticaire inchangée, puis rechute ultérieure à l'occasion d'une forte émotion.

Deux nouvelles injections suppriment l'urticaire mais sont sans action sur l'asthme.

l'abiétate de manganèse échoue également.

Après ACTH l'HG est reprise :

2 nouvelles captations donnent successivement 10 et 15 % et la malade écrit pour signaler son amélioration :

Disparition de l'asthme depuis 2 mois, aucune gêne et ceci sans médication adjuvante.

Quelques mois après reprise de la rhinite et de l'asthme malgré un P.H.P à 20 %.

Une série d'abiétate (20) est cependant prescrite amenant une amélioration très incomplète.

Observation n° I2

Madame B... 48 ans. Consulte pour asthme associé à des migraines et à un eczéma traitée depuis 3 ans par cortancyl.

Captation : 0 %

l'HG améliore les migraines seules.

3 nouvelles injections n'apportent aucun changement.

Après 5 mois : les migraines sont réapparues.

Un nouveau dosage est à 10 %.

3 injections sont tentées sans changement, puis 3 autres après cortrophine sont suivies d'échec.

Une série de 20 injections d'abiétate font alors passé le P.H.P. à 20 % et cependant sur le plan clinique l'échec est total.

Observation n° I3

TABLEAU DES CAPTATIONS ETABLIES APRES TRAITEMENT

COMPAREES AVEC LES RESULTATS CLINIQUES

Nature de l'affection :	Nombre de sujets ayant eu + d'I PHP :	Nombre et % de résultats concordant avec la clinique :	Nombre et % de résultat discordants :
Asthme pur :	24 :	17 - 70,8 % :	7 - 29,2 % :
Asthme associé :	26 :	19 - 73,5 % :	7 - 26,5 % :
Migraines pures :	7 :	5 - 71,4 % :	2 - 28,5 % :
Migraines associées :	5 :	4 - 80 % :	1 - 20 % :
Rhinites et trachéites spasmodiques :	7 :	5 - 71,4 % :	2 - 28,6 % :
Eczéma :	2 :	2 - :	:
*Allergies cutanées :	3 :	3 - :	:
Oedème de Quincke :	1 :	:	1 - :
:	:	:	:
:	:	:	:

* Dans les affections présumées allergiques 3 malades ont eu une captation après traitement : 2 sont en concordance avec la clinique. 1 seul, est en discordance.

TABEAU DONNANT LE NOMBRE ET LE POURCENTAGE

DES AUGMENTATIONS DU P.H.P APRES

UN TRAITEMENT DIT SPECIFIQUE -

Augmentation du PHP jusqu'à 15 %		Augmentation du PHP jusqu'à 25 %		Correspondance avec la clinique des fortes élévat.	
Nombre des aug- mentations du PHP	33		20		15
Pourcentage des augmentations du PHP	42,3 %		25,6 %		
Pourcentage des correspondances avec la clinique des fortes éléva- tions					75 %

25 P.H.P n'ont pas été remontés soit 32 %.

Nous avons groupés dans ces tableaux, les résultats de 78 malades qui se sont faits suivre dans le service régulièrement et qui ont eu au cours du traitement plusieurs captations.

Il résulte de cette statistique que dans toutes affections allergiques certaines, la concordance biologique avec la clinique se rencontre dans une proportion de 70 %.

Une seule fois, dans les migraines associées, nous avons obtenu un pourcentage de 80 %.

Dans le 1/4 des cas restant, il n'y a pas parallélisme entre l'évolution clinique et le P.H.P.

Au cours de l'étude de ces malades, plusieurs remarques se sont

imposées . En effet d'une manière générale, mais non constante :

1°) Les traitements suivis d'une remontée faible de l'histaminopexie, c'est à dire inférieure à 10 % n'amènent que des améliorations faibles et non durables.

2°) Certaines améliorations cliniques qui ne sont pas suivies de remontée valable (supérieure à 10) sont en général peu durables et suivies de rechutes.

3°) 25 de nos malades n'ont pas réagi sur le plan biologique au traitement et le P.H.P est toujours resté nul ou très bas.

20 malades sur les 53, dont la captation s'est trouvée modifiée ont eu un relèvement du P.H.P à 20 % ou plus, ce qui représente 25 % de l'ensemble des malades traités et 37,7 % de l'ensemble des élévations. C'est dans ce groupe de malades que la correspondance clinique a été la plus forte, puisqu'elle existe chez 15 malades sur 20, soit dans 75 % des fortes remontées.

Au terme de cette étude, il semble que le P.H.P soit un test de valeur pour suivre biologiquement le traitement d'une affection par une thérapeutique anti-allergique mais comme pour le diagnostic de ces affections, il ne semble pas possible de le considérer comme absolument infaillible.

En dehors des difficultés de mesure, des défaillances du test qui peuvent être réduites en grande partie par une technique rigoureuse, en dehors également de la nature physico-chimique de l'histaminopexie, cette dernière ne résume pas à elle seule toute l'allergie.

Certaines études seulement montrent que 10 à 20 % des sujets sains ont un sérum fixateur et pourtant parmi ces sujets, un certain nombre restera toujours épargnés par la maladie allergique.

D'autres sujets par contre, au P.H.P normal, peuvent un jour ou l'autre répondre à une agression donnée par une manifestation morbide ?

Il est vraisemblable que l'histamino-libération n'explique pas intégralement les problèmes biochimiques qui régissent l'allergie. D'autres substances jouent peut - être un rôle voisin dans la détermination de ces phénomènes et leur recherche complétera dans l'avenir nos connaissances dans ce domaine.

CONCLUSIONS

- L'Histaminopexie plasmatique, propriété de certains sérums de fixer in vitro une fraction de l'histamine qui leur est ajoutée serait absente ou très faible chez le sujet allergique alors qu'elle serait aux environs de 30 % chez l'homme normal.

- Peut - on considérer l'absence de ce pouvoir comme le témoin spécifique du terrain allergique ?

a) Nous avons obtenu en ce qui concerne aussi bien les affections indiscutablement allergiques que les affections présumées allergiques des chiffres d'une signification certaine puisque nous avons environ 90 % de P.H.P bas ou nuls.

b) Cependant sur un lot trop faible de malades non allergiques ne permettant pas de conclusion formelle, nous avons noté que beaucoup d'entre eux possédaient un P.H.P relativement bas et même nul.

Si un P.H.P normal semble permettre d'éliminer à coup sûr le diagnostic d'une affection survenant sur un terrain allergique, la découverte d'un P.H.P nul ne permet pas de conclure formellement à l'étiologie allergique d'une affection en cours.

Lorsqu'une affection donnée s'accompagne habituellement au cours de mesures successives d'un P.H.P bas on est en droit de penser à la nécessité d'un terrain spécial motivant le développement de cette maladie. Il ne peut être permis de conclure d'une manière absolue à la valeur spécifique de l'histaminopexie.

- En ce qui concerne la surveillance biologique d'une affection en cours de traitement par des produits dit spécifiques, nous avons obtenu

dans environ 3/4 des cas, des résultats biologiques en concordance avec les résultats cliniques (amélioration ou non), dans 1/4 des cas les résultats ont été contradictoires.

Dans l'ensemble les remontées faibles, inférieures à 10 %, ne donnent que des améliorations faibles et de durée brève.

Les améliorations cliniques non accompagnées de remontées importantes du P.H.P sont en général vouées aux rechutes.

Les remontées importantes au dessus de 15 % donnent la plus forte proportion de correspondances avec la clinique.

Sur le total des P.H.P relevés après traitement, 38 % environ de ceux - cisant constitué par les fortes élévations.

Ici encore le P.H.P est un test de valeur pour juger de l'amélioration du terrain allergique mais on ne peut le considérer comme infallible.

- Pourquoi ces divergences, parfois ces manques de précision du P.H.P, ces histaminopexies nulles ou basses en dehors de l'allergie ?

Mises à part, les difficultés de mesure de l'histaminopexie, difficultés qui peuvent être réduites au minimum par une technique rigoureuse ; mis à part également le mécanisme de cette captation de l'histamine (fait physico - chimique, dysglobulinémie, absence de plasmopexine) il faut reconnaître que certains faits nous échappent encore :

Tel sujet possédant un P.H.P nul ne présentera dans sa vie aucune des manifestations cliniques de l'allergie.

Tel sujet au P.H.P normal pourra t - il lors d'une agression donnée réagir par des accidents sériques, urticariens, oedémateux ou autres ?

L'ALLERGIE nous d t - elle livré tous ses secrets, se ramène t - elle à une explication unique à savoir la libération d'histamine par le conflit antigène - anticorps et par suite le pouvoir histaminopexique permet - il à lui seul de caractériser par sa présence ou son absence, l'existence ou non du terrain allergique.

Bibliographie -

BENDA R. URQUIA D.A.

- I - Action antihistaminique du sérum humain ou animal chez le cobaye
C.R. Soc. Biol. Paris 1948, 142, 167
- 2 - Degré de résistance naturelle des cobayes aux aérosols d'histamine
C.R. Soc. Biol. Paris 1948, 142, 731
- 3 - Action antihistaminique du sérum humain ou animal chez le cobaye
26ème Congrès de la Médecine Française, Paris, Octobre 1947
- 4 - Rôle de l'histamine dans l'action antihistaminique du sérum humain ou animal chez le cobaye.
C.R. Soc. Biol. Paris 1948, 142, 1507
- 5 - Diagnostic biologique de l'asthme (Epreuve du cobaye)
Semaine des Hôpitaux 1949, 25, 56

BENDA R. CRINSTEIN E. MIRIVET

- 6 - Pouvoir histaminoprotecteur ou histaminophylactique de certains sérums humains.

BENDA R. FRANCHET F.

- 7 - Le test de protection critère biologique de l'asthme et des divers syndromes dits allergiques.
Sem. des Hop. de Paris, 1957, 10, 7, p 2687

PARROT J.L., URQUIA D.A. et Melle LABORDE C

- 8 - Le pouvoir histaminopexique sanguin technique de mesure.
P. M. n° 57 - 12 - 9 - 1953
- 9 - Action histaminopexique du sérum humain et son pouvoir protecteur à l'égard de l'histamine (Modification par la dialyse ou par l'addition d'histamine)
C.R. Soc. Biol. 1952 - T 146, P. 1052.
- 10- Captation de l'histamine par le sérum sanguin
Journal de physiologie - 1952 - T 44, n°2 - p. 310, 313.

PARROT J.L.

- II- Le P.H.P. du sérum sanguin chez l'homme normal et chez l'homme allergique
Rapport III Cong. Intern. d'Allergologie Paris 19. 26 Octobre 1958.

PARROT et Melle LACORDE

I2 - Le pouvoir histaminopexique sanguin, recherches sur sa régulation
Journal de physiologie 1953 , 45, 211

BONET - MAURY, N. FLAVIAN, J.L. PARROT et M. PROVOST

I3 - Démonstration de l'histaminopexie sérique à l'aide de l'histamine
marquée au C I4

JEUNE, CARRON, PELLERAT, et MURAT

I4 - Le P.H.P. du sérum, son intérêt en pédiatrie.

M. F. JAYLE

I5 - Les biocatalyseurs : enzymes - substrats vitamines et hormones - 1952 -

Melle C. HURIEZ, F. DESJONES et J.C. CARTIER

I6 - Le P.H.P. du sérum en dermatologie d'après 750 déterminations chez 500
malades atteints d'affections cutanées.

Soc. de dermat. et de Syphyliographie - 9 Juin 1960.

H. BOUR, M. ROMAN et R. MELHEN

I7 - l'histaglobine dans le traitement des affections allergiques.

Journées Médicales de Cerdagne, FONT - ROMEU, 23, 24, 25, Sept. 60.

R. MELHEN

I8 - Contribution à l'étude des modificateurs du terrain allergique et au
traitement de quelques affections propres à celui - ci. Thèse Paris 1959.

R. PAUTRIZEL, A. RIVASSEAU, J. BEZIAN et F. SZERSNOVICZ

I9 - Que faut - il attendre de la mesure du pouvoir histaminopexique du sérum ?

Annales de Biol. clin. Année XVIII - n° 10, 12 - Octobre - Décembre 1960.

BRUN, N. BIOT, et J. PELLERAT

20 - Allergie et tests de protection antihistaminique.

LYON Médical - 21 Janv. 1962.

J. PELLERAT

21 - Pathogénie de l'intolérance médicamenteuse et rôle de l'histamino
libération - Lyon Médical 21 Janv. 1962.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur H. BOUR

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. ROCHE

